



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Ciencias Biológicas

Unidad de Posgrado

**Efecto de la toxicidad a nivel linfopoyético y
eritropoyético en médula ósea de *Mus Musculus*
producido por nanopartículas usadas en la industria
TiO₂, SiO₂ y ZnO**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Biología

Molecular

AUTOR

Jacquelyne Yesenia ZARRIA ROMERO

ASESOR

Mg. Ana María OSORIO ANAYA

Lima, Perú

2016

Referencia bibliográfica

Zarria, J. (2016). *Efecto de la toxicidad a nivel linfopoyético y eritropoyético en médula ósea de Mus Musculus producido por nanopartículas usadas en la industria TiO₂, SiO₂ y ZnO*. [Tesis de maestría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ciencias Biológicas, Unidad de Posgrado]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



UNIDAD DE POSGRADO

Exped. N° 133-UPG-FCB-2016

7
8/2
63
4 2016 en x
**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE
MAGÍSTER EN BIOLOGÍA MOLECULAR**

Siendo las...9:40... horas del día...8 de Julio... en el Salón de Grados de la Facultad de Ciencias Biológicas, el Jurado Examinador presidido por:

Dr.	Armando Yarleque Chocas	e integrado por
Mg.	Nancy Rojas Moran	(Miembro)
Mg.	Fernando O. Retuerto Prieto	(Miembro)
Mg.	Fernando A. Merino Rafael	(Miembro)
Mg.	Ana María Osorio Anaya	(Asesora)

Se reunió para la sustentación oral y pública de la Tesis para optar el Grado Académico de Magíster en Biología Molecular, que solicitara la Bachiller Doña **JACQUELYNE YESENIA ZARRIA ROMERO**.

Después de darse lectura al Expediente N° 133-UPG-FCB-16, en el que consta haberse cumplido con todas las disposiciones reglamentarias, los señores miembros del Jurado, recepcionaron la exposición de la Tesis Titulada:

**"EFECTO DE LA TOXICIDAD A NIVEL LINFOPOYÉTICO Y ERITROPOYÉTICO EN
MÉDULA ÓSEA DE *Mus musculus* PRODUCIDA POR NANOPARTÍCULAS USADAS
EN LA INDUSTRIA TiO_2 , SiO_2 y ZnO ", y formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por
la graduando.**



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



UNIDAD DE POSGRADO

Acto seguido el Jurado procedió a la votación la que dio como resultado el calificativo de..... Excelente con la nota de 19

A continuación el Presidente del Jurado Examinador recomienda que la Facultad proponga que la Universidad le otorgue el grado académico de Magíster en Biología Molecular a la Bachiller..... JACQUELYNE YESENIA ZARRIA RUERO

Siendo las..11:35..... se levantó la Sesión, recibiendo la graduando las felicitaciones de los señores miembros del Jurado y público asistente.

Se extiende la presente Acta en Lima, a los 8 días del mes de julio del año 2016.

.....
Dr. Armando Yarleque Chocas
Profesor Principal a T.C.
PRESIDENTE

.....
Mg. Ana María Osorio Anaya
Profesora Asociada a D.E.
ASESORA

.....
Mg. Nancy Rojas Moran
Profesora Principal a D. E.
MIEMBRO

.....
Mg. Fernando O. Retuerto Prieto
Profesor Principal a D.E.
MIEMBRO

.....
Mg. Fernando A. Merino Rafael
Profesor Principal a T.C.
MIEMBRO

RESUMEN

La presente tesis tuvo como objetivo evaluar la citotoxicidad, genotoxicidad y alteraciones en la expresión génica producida por nanoparticulados de ZnO, TiO₂ y SiO₂ en la médula ósea roja de ratón. Para tal fin se evaluó 90 ratones a los cuales se inoculó vía intraperitoneal (IP) nanoparticulados de cada óxido dispersado en agua ultrapura en dosis aproximadas de ZnO (0,5 ; 1,0; 2,5; 5,0 y 10 µg/kg); TiO₂ (5 ; 10; 15; 20 y 25 µg/kg), y SiO₂ (0,5; 1,0; 2,5; 5,0 y 10 µg/kg), luego de 30 horas de exposición se extrajo la médula para realizar los ensayos de Micronúcleos (MN) y extracción de RNA para el posterior RT-PCR cuantitativo, también se realizó cultivo celular para evaluar la viabilidad por MTT, como resultados se obtuvo que el óxido de titanio es el que requiere altas concentraciones para causar daño citotóxico y genotóxico; las nanopartículas de silicio y zinc causaron daño citotóxico a mayores concentraciones mientras que las nanopartículas de silicio causaron daño genotóxico a partir de 2,5 mg/kg en adelante, las de zinc causaron daño genotóxico a partir de 1 mg/kg. En los cultivos MTT las nanopartículas de titanio causaron daño significativo sólo a su máxima concentración, de igual manera las nanopartículas de silicio; sin embargo las nanopartículas de zinc mostraron tener gran penetrancia en las células causando daño a partir de 1 mg/kg de concentración. Al evaluar las alteraciones en los niveles de expresión génica se obtuvo que las nanopartículas de titanio y las de silicio afectaron significativamente a los tres genes evaluados (IL-3, IL-7 y GM-CSF), esta disminución en la expresión se observó al evaluar todas las dosis; sin embargo las nanopartículas de zinc mostraron afectar los niveles de expresión génica sólo a las dosis más altas.

Palabras clave: Eritrocito normocromático, eritrocito policromático, médula ósea roja, micronúcleo, expresión génica, MTT.

ABSTRACT

This work has the general objective to assess cytotoxicity, genotoxicity and alterations in gene expression at the level of red bone marrow mouse produced by nanoparticulates of ZnO, TiO₂ and SiO₂. To this objective 90 mice was evaluated through inoculated intraperitoneally (IP) of each oxide nanoparticle dispersed in ultrapure water, in approximate doses of ZnO (0,5; 1; 2,5; 5.0 and 10 mg / kg); TiO₂ (5; 10; 15; 20 and 25 mg / kg), and SiO₂ (0,5, 1, 2,5, 5.0 and 10 mg / kg), after 30 hours of exposure was extracted the marrow for testing micronucleus (MN) and RNA extraction for subsequent quantitative RT-PCR, cell culture was also performed to assess the viability by MTT, as a result was obtained that the titanium oxide is requiring greater concentration cause cytotoxic and genotoxic damage; nanoparticles of silicon and zinc caused cytotoxic damage to their higher concentrations while silicon nanoparticles genotoxic damage caused from 2.5 mg / kg onwards, zinc genotoxic damage caused from 1 mg / kg. At the level of culture MTT nanoparticles of titanium they caused significant damage only to its maximum concentration, just as the silicon nanoparticles; however nanoparticles zinc were found to have high penetrance in the cells causing damage from 1 mg / kg concentration. To assess changes in gene expression levels was obtained that nanoparticles of titanium and silicon signitively affected the three genes evaluated (IL-3, IL-7 and GM-CSF), this decrease in expression was observed evaluate all doses; however showed zinc nanoparticles affect gene expression levels only at higher doses.

Keywords: Normochromatic erythrocyte, polychromatic erythrocytes, red bone marrow, micronucleus, Gene Expression, MTT.